

動物とヒトの感染症Ⅰ

動物から感染する疾病

トキソプラズマとトリインフルエンザ

熊本保健科学大学教授 松尾和夫

動物とヒトの感染症

動物からヒトに感染する疾病は人獣共通感染症（ズーノーシス）と呼ばれています。現在、ヒトへの感染が知られている病原体は分類上の数で千四百十五にのぼりますが、このうち八百六十八種（六一％）が人獣共通感染症です。主要な人獣共通感染症は世界で百十二種類、日本ではこのうちの五十種類ほどが確認されています。

伴侶動物であるイヌやネコから感染する人獣共通感染症では、狂犬病、ネコ引っかき病、ブルセラ症、レプトスピラ症、サルモネラ症、カンピロバクター、トキソプラズマ症、トリインフルエンザ、回虫症およびＱ熱などがあり、特に狂犬病は世界中で発生のみられる重要な人獣共通感染症として有名ですが、わが国では清浄化されています。

トキソプラズマ症

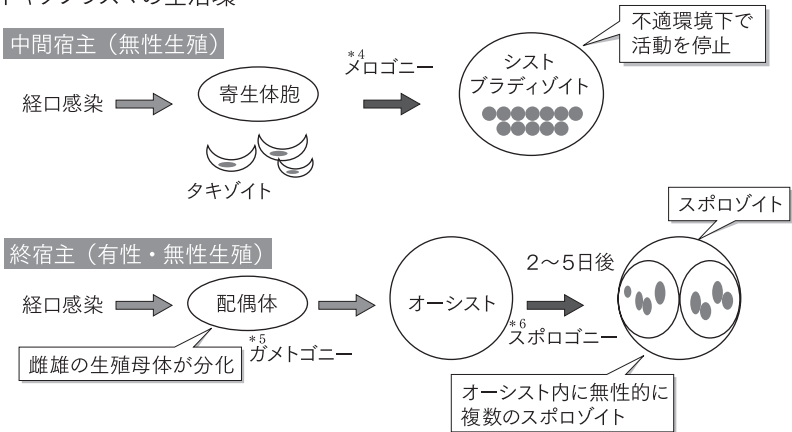
昔から妊婦がネコに触ると流産するとか胎児に奇形を起こすことがあるので、妊娠したらネコ

は手放した方がよいなどといわれてきました。恐らくその風習はネコとトキソプラズマ（以下Tpと略）についての知識不足によるものと思われます。一九六九年、ネコの糞便からTpのオーシスト^{*1}が発見され、ネコがTpの終宿主^{しゅうしゅくしゅ}であることが解明されました。このことからネコとTpとの関係は学問的にも裏付けられたことになります。それではヒトがTpに感染するのはすべてネコに責任があるのでしょうか？ この点を明らかにするためTpについて少し学術的な面から整理してみたいと思います。

Tp（トキソプラズマ・ゴンディ）は、単細胞生物の一種で原虫に属し、哺乳類や鳥類が宿主です。世界人口の三分の一に感染歴があると推測されていますが、有病率には地域で大きな差がみられます。健康な成人の場合には、感染しても無症状にとどまるか、症状がみられても軽い風邪のような症状とされています。しかしながら、胎児・乳幼児あるいは臓器移植やエイズ患者など免疫抑制状態にある場合は重症化して死に至

図 1

トキソプラズマの生活環



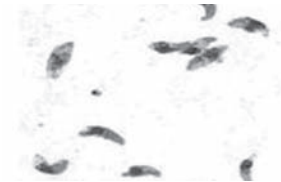
ることもあります。

生物が子孫を残す方法には細菌のような二分裂（無性生殖）と雌雄の配偶子が融合して新しい遺伝形質を作り出す方法（有性生殖）があり、進化の上では有性生殖の方が圧倒的に有利です。Tpは無性生殖と有性生殖の中間型として進化したものと考えられており、その生活環の中で両方の生殖を行います。もっとも、高等動物においても細胞増殖は効率的な二分裂によりま

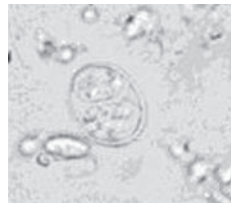
す。
Tpの無性生殖は中間宿主と終宿主であるネコ科の動物で行われますが、これらの動物がTpのオーシストやシスト^{*2}により経口感染した時に無性生殖が始まります。Tpは、それらの動物の宿主細胞で増殖してタキゾイト^{*3}（急増虫体）を作り血液中に出てきますので、この時期に胎盤感染が起こります。通常、タキゾイトは宿主の免疫系の作用により排除されますが、免疫系の作用が及び難い筋肉や脳ではシストを作り静止状態になるか、あるいはシスト内で緩やかに増殖を続けている

図 2

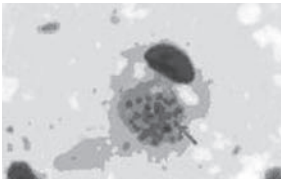
トキソプラズマの生活環



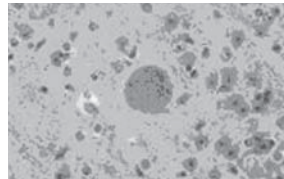
腹水中のタキゾイト



糞便中のオーシスト
(12×10μm)



肺に見られたシスト



脳に見られたシスト

と考えられています。少し昔では、ネコは有畜農家の豚舎内を自由に出入りしていた背景があり、オーシストを排出してTpを伝播する役割を担っていたと思われます。

一方、食用としてのブタ肉は、加熱不十分な調理と相まってブタ肉内に形成されたシストによってヒトにTpを感染させていたと考えられます。近年、わが国では養豚農場が大規模・專業化し、衛生管理技術が向上したことからネコが豚舎内に出入りできなくなり、ネコを介してのTpの感染はほとんど見られなくなりました。

有性生殖は終宿主であるネコ科の動物で行われます。終宿主にTpが初感染（ほとんど子ネコ）した場合、腸の粘膜上皮細胞に侵入した原虫は雌雄どちらかの生殖母体となり、配偶体を生じます。雌雄の配偶子が受精すると、オーシスト（ $12 \times 10 \mu\text{m}$ ）を生じ、オーシストは未成熟なままで糞便内に排出されます。ネコからのオーシストの排出はTp抗体が産生されるまでの一〜二週間であり、排泄されたオーシストは数日後には成熟し感染性を獲得します（図1、2）。

疫学

Tpの感染状況を知る手掛かりとして、ネコのTp抗体保有状況、ネコのTp・オーシスト排泄状況およびブタのシスト保有状況調査などがあります。

一九六六年から一九九年まで全国のネコ四千三百七十三頭についてTp抗体保有状況を調べた成績ではネコは十数%から二〇%程度の割合に抗体を保有していたことから、ネコはこの程度の感染歴を持つと考えてよいのではないかと思われます。また、飼育ネコ糞便材料三百八十九例からオー

シストの排泄状況をみた成績では、ネコからのオーシストの検出率は極めて低く、ヒトが思っているほどネコがTpのオーシストを排泄しているとは考えられません。実際、終宿主であるネコがオーシストを排泄するのは初感染後一週間程度の短い期間です。

一方、食肉セクターの五九年から八一年までのブタのシスト保有状況調査では、ブタ千八百二十二頭のうちシスト保有ブタが〇・九〜二五・八%いることが示されています。九九年の米国疾病予防管理センター報告では、病因の明らかにされた食中毒（広義の意、ブタ肉からのTp症）では全入院患者のうち第四位に挙げられていることから、Tp感染はネコからのオーシスト以外にブタ肉からのシストが極めて重要な役割を担うことが示唆されます。

ネコ経由でTpに感染するには、①子ネコか非感染ネコでTp初感染であること②初感染から三日〜三週間内に排出された糞便（オーシスト）であること③オーシストが成熟（排出後二〜三日）していること④経口感染の妊婦が初感染であること。以上の諸条件がすべて成立したときネコからのTp感染が現実のものとなります。

このように見えてくると、ネコからのTpの感染はきわめて限定的であり、本人の少しの努力により予防可能と思われます。

症状について

健康なネコでは無症状あるいは、不顕性感染[★]に終わることが多く、症状がある場合は主に下痢などです。幼ネコやネコ免疫不全ウイルスなどにより免疫機能が低下しているネコでは症状がひ

どくなるといわれています。

Tp感染は日本では一五〜三〇%ですが欧米ではさらに高い傾向です。特に、フランスでは八〇%を超えているといわれており、生肉を好む国民性に起因すると考えられています。健康なヒトでは不顕性感染が主体であり、通常、微熱および筋肉痛などの症状が出る程度で、ヒトからヒトへの感染はありません。

免疫不全者、HIV感染者、初感染の妊婦、特に妊娠直前あるいは妊娠中に初感染すると約三〇%が胎児に移行し、先天性Tp症の原因になるといわれています。出生後は水頭症、網脈絡膜炎、斜視などを起こすとされており、妊婦では感染時期と初感染かどうか極めて重要です。いずれにしてもネコか本人を採血し抗体を測定する必要があります。場合によっては胎児への感染を防ぐため抗生物質の投与が有効です。

妊婦のTp予防

本症は妊娠した女性あるいは免疫不全状態にあるものの以外では不顕性感染に終わる程度とされています。Tpの各ステージ（オーシスト、シストおよびタキゾイト）での感染予防について以下に示します。

- ① ネコ科の動物から環境下に排泄されたオーシスト感染を予防するにはガーデニングや畑仕事で土を触るときはゴム手袋をすること。
- ② 生肉からのシスト感染の予防では生肉や生ハムは食べない。肉には十分火を通し、肉

や野菜に触れた後は温水で手を良く洗うこと。

- ③ 飼いネコからのオーシスト感染予防では新たに子ネコを飼わない。ネコを野外で飼わない。ネコトイレは毎日掃除する。ネコトイレの交換の際はマスク、ゴム手袋をするなど。

- ④ Tp に対する抗体測定を行う。ヒトあるいはネコ、できれば両方がベストですが、自分の採血が苦手なヒトはネコのほうを優先すると良いでしょう。

トリインフルエンザ

インフルエンザウイルスにはA、B、C三つの亜型があり、このうちA型とB型がヒトのインフルエンザの原因になります。この亜型の違いは、ウイルス粒子を構成する蛋白質の一つであるM1蛋白質とNP蛋白質の抗原性の違いによります。三つの亜型のうちA型のみが人獣共通感染症とされ、トリインフルエンザウイルス（以下AIと略）はA型に属します。

ウイルス粒子の表面にはエンベロープがあり、エンベロープの間からヘムアグルチニン（以下HAと略）、ノイラミニダーゼ（以下NAと略）というスパイクがでています。HAは十五、NAには九もの亜型があり両者の組み合わせで百三十五通りものA型インフルエンザウイルスが存在することになります。家禽に感染するAIのうち、H5、H7亜型が高度病原性AIと定義されています。

A型インフルエンザウイルスでは連続的にHAとNAにアミノ酸レベルで変化が起きる「小さ

い変化」と高病原性AⅠとヒトのインフルエンザウイルスから新しいウイルスが生まれるような「大きな変化、遺伝子の再集合」不連続変異を繰り返しており、今注目されているのは不連続的な「大きな変化」です。ちなみに、B・C型は亜型が少なく、変異の問題はありません。

元来、A型インフルエンザウイルスはトリ由来と考えられています。おそらく、何万年あるいは何十萬年前（ホモサピエンスの出現は二十萬年前）に鳥類に感染していたインフルエンザウイルスが人類に侵入し、それぞれが独自に進化（共生）したものと考えられます。

AⅠのヒトへの感染

インフルエンザウイルスがヒトに感染する時はウイルス粒子の表面にあるHAにより細胞側のレセプター（シアル酸レセプター、細胞表面にある糖蛋白質や糖脂質の末端に存在する糖の一種、細胞に何かがくっつくときにこれを介する働きをする）に吸着します。ヒトインフルエンザと同じA型インフルエンザに属するAⅠですが、このウイルスに対する細胞のレセプターがヒトとトリでわずかな違いがあり、このため、AⅠがヒトの細胞に吸着できません。ところが、ブタの細胞はインフルエンザウイルスとAⅠの両方がくっつくことができるレセプターを持っています。ブタがトリ、ヒト両方のインフルエンザウイルスに同時に感染した場合、ブタの感染細胞内でハイブリッドになったウイルスができる可能性が高いと考えられています。このためです。しかし、最近みられるAⅠはブタを経由せず、直接ヒトに感染しています。このヒトに感染したウイルスを調べたところ、このウイルスはトリの細胞レセプターにくっつきやすいトリ型のままでした。

今まで世界的に大流行をおこしたインフルエンザ（香港風邪、ソ連風邪など）はすべてヒトの細胞のレセプターにくつつきやすいヒト型とされています。現在、世界中で問題になっているA Iはヒト型ではありません。しかしながら、各国のA I研究者が危機感を募らせているのは世界各地で頻発するA Iが、高い致死性を保ったまま感染力の強いヒト型へ変異する可能性があります。

この数年、わが国の養鶏場にA I・H5N1型が侵入し、飼育されていたすべての鶏が殺処分されるケースが発生しています。A Iには当初から鶏に病原性を示す高病原性A Iがありますが、侵入時は鶏にも病原性を示さないことがあります。しかし、鶏の中で感染を繰り返しているうちに突然、病原性を発揮し八〇%以上の鶏が死滅するというケースも稀ではありません。このように病原性の高いA Iの出現を畜産業界では家禽ペストと呼んで恐れています。一般的なA Iは鶏、チャボなど家禽の呼吸器と腸管内でしか増殖しませんが、家禽ペストでは家禽のすべての臓器で増殖し強い病原性を示します。

A Iのネコ科動物への感染

これまで各国で、ネコやトラ、ヒョウなどの大型ネコ科の哺乳類動物がA Iに感染した事例が報告されています。ネコ科動物ではA Iに感染した家禽を食べて感染したもので、飼いネコでは感染した野鳥に接触、あるいは食べたことによるものです。このようにネコ科の動物はA Iに容易に感染し、別の個体に伝播する可能性が高いことからA Iへの早期警戒信号になり得るものと

考えられます。

一方、国連食糧農業機関（FAO）が予防的措置として、家禽または野鳥にA I・H5N1型が発見された地域では、危険が去るまでネコを感染した鳥から隔離すべきである、商業的養禽場では、ネコは屋内に閉じ込めるべきだという勧告を発しています。

新型のインフルエンザが出現するケースとしての三つのパターン

① A Iが鶏に感染して高病原性A I（特にH5、H7）になる。次いでそのウイルスとヒト型のウイルスがブタに感染し、両者の特徴を持つ新型ウイルスが出現するパターン。

② 高病原性のA Iがヒトの体内でヒトインフルエンザと直接ハイブリットを作り、新型が出来るパターン（最近、中国などでブタを経由しなくてトリから直接にヒトに感染するケースが発生している）。

③ 突然変異でミュータントが出てくるケース。

いずれにしても、どのような形でヒト―ヒト感染する新型のウイルスが出現するのか、現時点では誰にも予測できません。

過去のA I発生

一九一八年～二〇年のスペイン風邪では欧州人口の五〇%、約四千万人が死亡、五七年から

五八年のアジア風邪では百万人以上が死亡しています。いずれも高病原性A Iの変異型ではなく、低病原性のA Iからの変異ウイルスといわれています。

W H Oによる

新型インフルエンザ出現のフェーズ分類

W H Oから新型インフルエンザに対するフェーズ分類がだされています(図3)。

一期…A Iがトリから分離される時期。




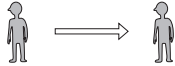
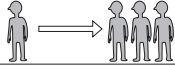

二期…A Iが鶏、水禽類、ブタなどで見つかる(わが国では大分、山口、京都、宮崎の発生ケース)時期。

三期…新しいインフルエンザが偶発的にヒトに感染する。ヒトに感染しても、ヒトからヒトへは容易に感染しない。変異ウイルスは基本的にはトリインフルエンザの状態である。

以上までがA Iフェーズであり、トリインフルエ

図 3

W H Oのフェーズ分類

フェーズ	定 義	イメー ジ	呼 称
1	人への感染リスク：低		鳥インフルエンザ
2	人への感染リスク：高		
③	人から人への感染： 無し～非効率		
4	人から人への感染： 増加傾向		新型インフルエンザ
5	人から人への感染： 増加		
6	人から人への容易な感染： パンデミック期		

ンザとしてのコントロールが中心対策になります。現在はこの三期の状態であるといわれています。

四期：新しいウイルス（ヒトの細胞レセプターに吸着しやすいヒト型）により、ヒトからヒトへの感染が確認される。

新型インフルエンザの出現、パンデミック警戒期である。

五期：ヒト型の新しい変異ウイルスによりヒトからヒトへの感染が増加する。パンデミック警戒期であり、早期封じ込め対策が喫緊の課題となります。

六期：パンデミック期。大流行期

新型インフルエンザの出現が懸念される世界の情勢

高病原性A I・H 5 N 1型のヒトにおける国別発生状況では、二〇〇三年～〇五年においてはベトナムとタイが主ですが、〇五年秋ごろからインドネシアでの発生が主体になりました。このころから中国やエジプトにおいても継続的に発生するようになり、トルコやアゼルバイジャンなどでも一過性の発生がみられています。特に、世界最大の人口大国である中国での発生が続いていることが大きな懸念材料です。

高病原性A I・H 5 N 1型がヒトに感染した当初、患者数が五人以下では致死率が極めて高く一〇〇％に達する例も報告されていますが、発生患者数が多い場合では致死率は〇三～〇五年にかけて低下する傾向にありました。しかしながら、〇六年の一月ごろから致死率は六〇％近くに

高まっています。このことからA I・H5N1型がヒト―ヒト感染する第四段階において六〇%の致命率を持ったまま汎流行ウイルスが誕生する危険性が懸念されています。

A I・H5N1型感染者に性差はみられないが、患者と死亡者の年齢分布をみると、死亡者および生残者のピークは十―十九歳にあり、二十―二十九歳、三十―三十九歳と年齢の上昇に伴って低下する傾向にあります。この青年層に死亡者が多い傾向はスペイン風邪と似通っており、これも新たに誕生する汎流行ウイルスの危険性を示唆するものです。

予防対策

わが国の新型インフルエンザに対する直接的な予防対策は、プレパンドミックワクチン（新型インフルエンザに対する有効性と安全性が不明）と抗インフルエンザ治療薬の備蓄です。プレパンドミックワクチンの備蓄量はおよそ二千万人分とされ、医療従事者や社会機能維持にかかわるヒトに優先的に接種されます。抗インフルエンザ治療薬の備蓄量は国家備蓄と市場流通量を含めて二千五百万人分とされています。最近、流行しているインフルエンザにおいてタミフルに耐性が見られるとか、有効であるとか、いろんな情報飛び交っているようです。

心配を助長するような話ばかりをしましたが、最後に私たちができるインフルエンザ対応について紹介します。

「インフルエンザの流行は冬場に起こり、なぜ夏場には流行しないのか」。これに対する実験的な回答です。湿度と温度の違いによるウイルスの生存率を調べたものです。湿度二〇%、五〇%

および八〇%を設定し、温度一〇度、二二度並びに三二度でのウイルスの生存率を測定しています。湿度二〇%、温度一〇度が冬場の想定です。

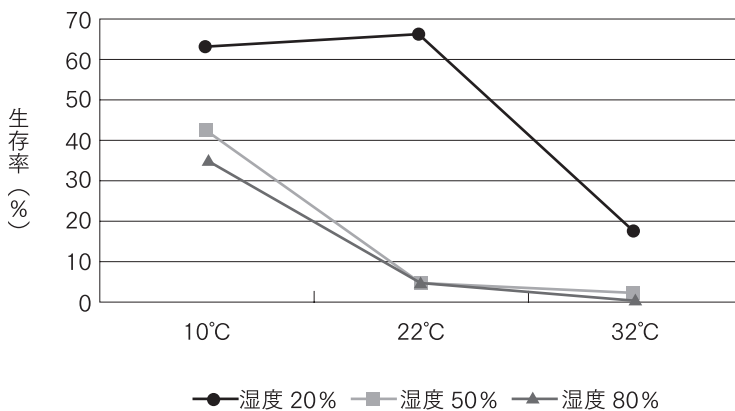
温度による生存率は湿度二〇%では一〇度、二二度ともに変わりませんが三二度になると急激に低下し、湿度五〇%と八〇%では二二度で急激に低下します。

湿度の違いによる生存率は温度二二度のところで明らかで、湿度二〇%と五〇%および八〇%の間には六〇%以上も差がみられます(図4参照、インフルエンザウイルスの生存率、Harper)。

以上のことから分かるようにインフルエンザウイルスは高い湿度と温度では生存率が激減(AIは鳥類由来のため多少抵抗性といわれている)するということです。すなわち、高温多湿の夏場はインフルエンザウイルスにとっては過酷な環境といえます。ですから、昔からいわれているようにインフルエンザが流行するときにはストーブを焚^たいてその上にや

図4

インフルエンザウイルスの生存率 (Harper による)



かんを置いて蒸気を出して湿度を上げるという経験が生きてきます。もちろん、石油ストーブでは部屋の換気に注意しなければならないのはいまでもありません。

(注)

*1 オーシスト

終宿種であるネコ科の動物に感染すると有性生殖を行ってオーシストが形成されます。これは原虫の生活環におけるステージの一つで、寄生虫の卵にあたります。

*2 シスト

感染した動物の組織内に作られ、嚢子あるいは被嚢と呼ばれます。環境の悪化(宿主に抗体ができるなど)に対して一時的あるいは生活環の上で形成され、休眠状態に入ったようなものです。嚢の中にはブラディゾイト(緩増虫体)が含まれています。

*3 タキゾイト

急増虫体と呼ばれており、動物の細胞内に寄生して無性生殖により急激に増加します。血中に入り稀に胎盤感染を起こすことがあります。

*4 メログニー

個体数を増やすための無性生殖期です。タキゾイト、ブラディゾイトが形成されます。

*5 ガメトゴニー

雌雄の生殖母体が分化する有性生殖期で、生殖母体から無性的にガメート(配偶体)が形成されます。

*6 スポロゴニー

オーシスト内に、無性的に複数のスポロゾイト(種虫)が形成されます。

*7 不顕性感染

明らかな症状を示さずに感染が成立していること。例、日本脳炎、結核など。